



Frage des Monats November 2022

Husten: (medikamentöse) Therapieoptionen in der Palliativversorgung

Husten bei Palliativpatient:innen kann sehr verschiedene Ursachen haben. Je nach Ursache und Art des Hustens kommen unterschiedliche Therapieansätze in Frage, weit über Opioide hinaus. Einige grundlegende, vor allem medikamentöse Therapieoptionen stellen wir im Folgenden vor. Ursachenspezifisch können aber auch andere Maßnahmen indiziert sein.

Peripher wirkende Antitussiva

Zu den peripher wirkenden Antitussiva zählen unter anderem im Rachen lokal lindernde Wirkstoffe, wie Lokalanästhetika und deren Derivate, Levodropropizin und Zubereitungen aus Thymian und Efeublättern [1].

Das Mukolytikum **Ambroxol** hat sekretolytische und sekretomotorische Effekte. Zudem werden der Substanz lokalanästhetische Eigenschaften und eine schmerzlindernde Wirkung zugesprochen [2]. Die Inhalationslösung ist zugelassen zur sekretolytischen Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen [3]. Auch weitere Darreichungsformen stehen zur Verfügung, darunter Tabletten und Tropfen.

Levodropropizin wird eingesetzt zur symptomatischen Therapie des Reizhustens [4]. Es lagert sich an die Schleimhäute von Bronchien und Lunge an und bildet dort einen Oberflächenfilm. Dieser Film unterdrückt den Hustenreiz durch Blockade des afferenten Hustenreflexbogens [5].

In der Literatur beschrieben ist der Einsatz **vernebelter Lokalanästhetika-Lösungen** bei Patienten mit chronischem Husten, aber auch mit Tumorerkrankungen [1]. Wahrscheinlich wirken sie lokal durch Blockade sensorischer Nerven in den Atemwegen, die mit dem Hustenreflex zu tun haben; allerdings ist auch eine zentrale Wirkung denkbar. Die Therapie mit Lokalanästhetika ist jedoch noch nicht systematisch evaluiert worden. Deshalb sollte man sie nur dann verwenden, wenn andere Optionen versagt haben, einschließlich vernebelter Kochsalzlösung. Aufgrund des möglichen Taubheitsgefühls und der damit einhergehenden Aspirationsgefahr sollten Patienten eine Stunde nach der Inhalation nicht essen oder trinken [1].

Zentral wirkende Antitussiva

Die zentral wirkenden Antitussiva sind fast ausschließlich Opioide oder Opioid-Derivate. Opioide unterdrücken das Hustenreflexzentrum im Hirnstamm. Weniger gut geeignet scheinen sie bei Husten aufgrund von Störungen der oberen Atemwege, etwa bei Infektionen oder beim typischen Kratzen im Hals. Das liegt wahrscheinlich daran, dass hier zentrale Mechanismen beteiligt sind, die nicht auf Opioide reagieren oder die durch einen anderen Reflex ausgelöst werden. Die Opioide zeigen in ihrer antitussiven Potenz Unterschiede.

Codein

Die Wirkung von Codein beruht auf seiner Umwandlung zu Morphin [1]. Wenn Palliativpatienten bereits eine Schmerztherapie mit Opioiden erhalten, scheint der zusätzliche Einsatz von Codein weniger sinnvoll.

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektor (komm.): Alfred Holderied, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Dihydrocodein wirkt antitussiv und zentral analgetisch. Beide Wirkungen sind dosisabhängig [6]. Dihydrocodein wirkt 1,5-mal stärker analgetisch als Codein, ist ihm aber auch in der antitussiven Wirkung überlegen [5, 7].

Noscapin ist zwar ein Opioidalkaloid, zählt aber strukturell nicht zu den Opioiden und interagiert deswegen auch nicht mit den Opioidrezeptoren [1]. Damit fallen auch für Opioiden typischen Wirkungen wie Obstipation, Analgesie und Sedierung weg. Tierversuche zeigen, dass Noscapin in anderen Hirnarealen wirkt als die anderen Opioiden (wahrscheinlich an Sigmarezeptoren). Aufgrund der mäßigen Datenlage ist eine abschließende Bewertung derzeit nicht möglich [1]. Da Noscapin einen anderen Wirkmechanismus und Wirkort als die restlichen Opioiden aufweist, bietet es eine gute Alternative zu Codein und Dihydrocodein.

Dextrometorphan wirkt antitussiv, besitzt aber in therapeutischen Dosen keine analgetische, atemdepressive oder psychotomimetische Wirkung und hat nur eine schwache aber präsente Abhängigkeitspotenz [8]. Es zeigt schwache serotonerge Eigenschaften sowie Aktivität am NMDA-Rezeptor. Es unterdrückt Husten durch zentrale Hemmung des Atemzentrums [5].

Weitere Behandlungsoptionen

Als weitere Optionen zur Behandlung von Husten wurden u.a. Gabapentin und Pregabalin oder Menthol-Inhalationen beschrieben [9,10].

Zusammenfassung

Opioiden wirken als zentrale Antitussiva. Bei Patienten, die trotz Opioidtherapie noch unter Husten leiden, kann es sinnvoll sein, zuerst einen komplett anderen Wirkmechanismus gegen den Husten anzuwenden. Gut denkbar ist ein synergistischer Effekt durch kombinierte Gabe eines peripher wirkenden Antitussivums mit einem zentral wirkenden. Wichtig vor Beginn der Therapie ist auch das Überprüfen der aktuellen Medikation. Es sollte unbedingt auf Arzneimittel geachtet werden, die Husten als Nebenwirkung verursachen können (z.B. ACE-Hemmer, Methotrexat); ebenso auf solche, die anticholinerge Nebenwirkungen haben und damit potentiell zu zähen Atemwegssekreten führen.

Literatur

1. Rémi C. et al.: Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. Urban & Fischer München, 2022, 4. Auflage
2. Chenot JF, Weber P, Friede T. Efficacy of Ambroxol lozenges for pharyngitis: a meta-analysis. BMC family practice. 2014;15: 45.
3. Fachinformation Mucosulvan® Inhalationslösung; Stand: 06/21
4. Fachinformation Quimbo® Tropfen; Stand: 12/14
5. Aktories K., Förstermann U., Hofmann, F.B.; Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Elsevier Verlag München, 2013, 11.Auflage
6. Fachinformation Paracodin® Tropfen; Stand: 06/15
7. Freye E.; Opioiden in der Medizin; 9. überarbeitete Auflage, Pabst Science Publishers Lengerich 2016
8. Fachinformation Silomat® DMP INTENSIV gegen Reizhusten 30 mg/Hartkapsel; Stand: 08/21
9. Gibson P, Wang G, McGarvey L, Vertigan AE, Altman KW, Birring SS: Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016 Jan;149(1):27-44. Epub 2016 Jan 6.
10. Millqvist, E., E. Ternesten-Hasseus, and M. Bende, Inhalation of menthol reduces capsaicin cough sensitivity and influences inspiratory flows in chronic cough. Respiratory Medicine, 2013. 107(3): p. 433-8.